KUTANDIAGNOSE DER TUBERKULOSE

BEI CHIRURGISCHEN LEIDEN

(KLINISCHE STUDIE AUS DER CHIRURGISCHEN KLINIK IN BASEL)

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT DER UNIVERSITÄT BASEL

VORGELEGT VON

JULIUS MALIS

AUS RUSSLAND

LEIPZIG
VERLAG VON F. C. W. VOGEL
1908

KUTANDIAGNOSE DER TUBERKULOSE

BEI CHIRURGISCHEN LEIDEN

(KLINISCHE STUDIE AUS DER CHIRURGISCHEN KLINIK IN BASEL)

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT DER UNIVERSITÄT BASEL

VORGELEGT VON

JULIUS MALIS

AUS RUSSLAND

LEIPZIG
VERLAG VON F. C. W. VOGEL
1908

MEINER FRAU

THEODORA GEB. KALYNVER

IN VEREHRUNG

GEWIDMET

„So lange uns eine struktur-chemische Kenntnis der Toxine fehlt, sind wir für die Toxinanalysen auf biologische Reaktionen angewiesen."

Ehrlich.

Es gibt wohl kaum eine Frage, welche sich gegenwärtig mehr in den Vordergrund des ärztlichen Interesses drängt, als die der Tuberkulose. Die kolossale Verbreitung dieser Krankheit, erwiesen durch Sektionsbefunde und durch die v. Pirquetsche Probe in vivo, die große Mortalitätsziffer, der daraus resultierende national-ökonomische Schaden zwingen das ärztliche Denken in dieser Richtung fruchtbar zu werden. Die Möglichkeit einer erfolgreichen Behandlung erhöht die durch Frühdiagnose eingeleitete Frühtherapie. Gegenüber der bei Tuberkulösen für frühdiagnostische Zwecke außerordentlich wichtigen und bekannten subkutanen Verwendung des Tuberkulins soll die v. Pirquet empfohlene kutane Applikation desselben durch die absolute Ungefährlichkeit des letzteren Verfahrens ausgezeichnet sein. Es soll die Möglichkeit gegeben sein, den Organismus ohne irgendwelchen schädlichen Einfluß anzufragen, ob er tuberkulös infiziert sei ... (Heim und John). Seit der Entdeckung der Tuberkelbazillen sind zur Tuberkulosediagnostik nur zwei Methoden bekannt geworden — die subkutane und die der Agglutination der homogenen Bazillenkultur. Im Jahre 1890 gab Robert Koch am X. internationalen Kongreß an, daß

das Kulturfiltrat plus Extrakt der Tuberkelbazillen als diagnostisches Hilfsmittel bei Tuberkulose Verwendung finden könne. Seine Angaben beziehen sich nur auf Erwachsene; sie wurden aber später durch Heubner, Escherich u. a. auch auf Kinder bezogen. Das Verfahren wurde in den 18 Jahren seines Bestehens vielmal nachgeprüft und trotz des unbestreitbaren Wertes der Methode konnte sie doch keine größere Verbreitung in den weiteren Kreisen der Praxis finden. Die Ursache muß in den Mängeln, die der Methode anhaften und vor allem in gewissen Gefahren, mit denen die Verwendung dieses Hilfsmittels für die Patienten verbunden ist, zu suchen sein. Dieser Methode schließt sich die der sog. „Stichreaktion“ an. Es wurde nämlich durch Epstein und Escherich schon früh die Aufmerksamkeit darauf gelenkt, daß in einzelnen Fällen bei der Anwendung von Tuberkulin an der Injektionsstelle eine Entzündung auftritt, welche Escherich Stichreaktion nannte und als spezifische vermutete. Die meisten Autoren erwähnen die letzte Reaktion gar nicht. Bei positiver Reaktion zeigt die Injektionsgegend nach 24 Stunden am Stichpunkte einen rosa- bis lividroten Hof von 1—2 mm Breite von deutlich härterer Konsistenz als die Umgebung. Diese Probe ist so wenig ausgeprägt, daß sie sehr leicht mit der Entzündung, die durch einfache Verletzung der Haut hervorgerufen werden kann, zu verwechseln und konnte fast gar keine Verwertung finden. Was die Methode der Agglutination von homogener Bazillenkultur, die von Arloing und Courmont im Jahre 1898 auf dem Tuberkulosekongreß zu Paris angegeben worden ist, anbetrifft, so beruht dieselbe darauf, daß das Blut von mit Tuberkulin oder abgeschwächten Kulturen von Tuberkelbazillen vorbehandelten Kaninchen und Ziegen, sowie das Blutserum einer großen Anzahl tuberkulöser Menschen imstande sei, die Bouillon gleichmäßig trübenden Kulturen von Tuberkelbazillen zu agglutinieren. Das Blutserum gesunder Menschen zeigte jedoch diese Eigenschaft sehr selten. Nach Courmont soll diese Eigenschaft des Serums von Tuberkulösen als ein wertvolles Mittel zur Frühdiagnose zu verwenden und mit der Kochschen Tuberkulinreaktion auf eine Stufe zu stellen sein. Die eingehenden Untersuchungen, besonders die von Beck und Rabinowitsch, die im Institut von Robert Koch und unter dessen Kontrolle ausgeführt worden waren, zeigten aber, daß diese Eigenschaft der „Clarifikation“ für das Blutserum von Tuberkulösen keine spezifische Bedeutung hat, sondern auch bei notorisch nicht tuberkulösen Menschen und Tieren beobachtet wird, andererseits aber sicher in vielen Fällen bei beginnen-

der Tuberkulose im Stiche läßt. Die Ausführung der Reaktion ist, wie Courmont selbst zugibt, „très délicate“ und vor allem ist auch die Herstellung einer geeigneten Kultur mit ziemlichen Schwierigkeiten verknüpft. Aus alldem ergibt sich wohl, daß die Serumdiagnose bei der Tuberkulose, speziell für die Frühdiagnose nicht zu verwerten ist. Somit ist es keine Übertreibung, wenn man von der Entdeckung der lokalen Reaktion eine neue Epoche der Tuberkulosediagnostik herleitet. Die letztere setzt den Patienten nicht der Gefahr einer Schädigung oder Verschlimmerung des Leidens aus, kann bei ambulanten Kranken angewendet werden und ergibt ebenso spezifische Reaktionen, wie die subkutane Tuberkulinreaktion. Der Eifer, mit dem die neueste Reaktion seitens der Theoretiker und Praktiker angegriffen wird, führte dazu, daß innerhalb $^3/_4$ Jahre, die seit den ersten Mitteilungen von v. Pirquet verflossen sind, eine so kolossale Literatur auf diesem Gebiete angewachsen ist, daß es, wie es in zutreffender Weise Prof. Senator bemerkt hatte, „schier unmöglich ist, sich durch sie hindurchzuarbeiten und vollends die auseinander gehenden Ansichten über die theoretischen Grundlagen der Reaktionsmethoden auf ihren Wert zu prüfen und die beste Art der praktischen Anwendung herauszufinden.“

Merkwürdig ist es, daß aus dieser großen Zahl von Arbeiten nur eine äußerst kleine Zahl aus den chirurgischen Kliniken hervorgegangen ist, obwohl für den Chirurgen die Möglichkeit einer spezifischen Frühdiagnose und vielleicht auch Prognose bei Tuberkulösen von hohem Interesse sein dürfte — hat doch die Chirurgie heutzutage leider ja viel zu viel mit Tuberkulose zu tun. Die bis jetzt ausgeführten Reaktionsversuche stammten am meisten von den Vertretern der internen Medizin und Dermatologie und es ist ja klar, daß die Ergebnisse dieser Versuche den Chirurgen nicht immer befriedigen können, weil er zum größten Teil mit ganz anderem klinischen tuberkulösen Material zu tun hat, als die Vertreter der eben genannten Wissenschaften und darum auch neue Forderungen bei der Ausführung der Versuche aufstellen muß. In erster Linie müssen die Reaktionsversuche am chirurgischen Krankenmaterial ausgeführt werden, um die Verwertung der Methode für die Chirurgie beurteilen zu können. Bei der kleinen Zahl der Beobachtungen, die an chirurgischen Kranken bis jetzt gemacht worden sind, liegen schon in der Literatur einige Berichte vor über das Verhalten dieser Kranken bei der Kutanreaktion, die den übrigen Berichten nicht ganz entsprechen. Ich erwähne hier nur die kurze Mitteilung von Detre, daß die chirurgischen Fälle von Tuberkulose (wenn auch veraltete), im

Gegensatz zu den träge reagierenden alten inneren Tuberkulosefällen, gleich den initialen internen Fällen auch auf das zu probatorischen oder therapeutischen Zwecken eingeführte Tuberkulin äußerst scharf reagieren. Abgesehen von den dermatologischen Fällen, die behufs Diagnose in besonders günstiger Lage stehen, unterscheiden sich auch die internen von den chirurgischen, insofern die ersteren meist Lungenaffektionen zeigen, die den verfeinerten physikalisch-diagnostischen Methoden gewissermaßen zugänglich sind und so dem Kliniker bei seiner Diagnose resp. Prognose immer zur Seite stehen. Dagegen sind die chirurgischen Fälle den bis jetzt ausgebildeten exakten diagnostischen Methoden in sehr vielen Fällen (wenigstens ante operationem) nicht zugänglich. Es dürfte doch von besonderer Bedeutung sein, wenn es durch planmäßige Versuchsanordnung endlich gelingen wird einige Schlüsse für die chirurgische Diagnose und Prognose aus den Ergebnissen der Versuche ziehen zu können und vielleicht auch die Chirurgie mit einem neuen diagnostischen Hilfsmittel zu bereichern.

Auf Veranlassung des Herrn Prof. Dr. Wilms habe ich mich mit einer Arbeit aus diesem Gebiete befaßt und eine Reihe von Reaktionsversuchen an der chirurgischen Universitätsklinik Basel ausgeführt. Bevor ich zur Darstellung meiner Versuche und ihrer Ergebnisse übergehe, möchte ich die kutane Reaktionsmethode nach v. Pirquet im allgemeinen kurz besprechen.

Was den Entwicklungsgang dieser neuesten Methode anbetrifft, so hat sie eine etwas längere Vorgeschichte. Zuerst, noch im Jahre 1902 beschrieb Richet ein bei Aktinien vorkommendes Gift, welches die Eigenschaft hat bei wiederholten Injektionen nicht zu immunisieren, sondern zu sensibilisieren. Diesen Vorgang nannte Richet Anaphylaxie. Im Jahre 1903 fand Arthus die analoge Eigenschaft der Überempfindlichkeit bei der wiederholten Injektion des an sich unschädlichen Pferdeserums beim Kaninchen. Im Jahre 1903 fanden v. Pirquet und Schick bei der Serumkrankheit den Unterschied zwischen der sofortigen und der beschleunigten Reaktionsfähigkeit. Im Jahre 1904 stellte Wolff-Eisner in seiner Arbeit über „Grundgesetze der Immunität“ das Gesetz von der durch wiederholte Injektionen artfremden Eiweißes erworbenen Überempfindlichkeit auf. Wolff-Eisner dehnte dieses Gesetz zugleich auf das Bakterieneiweiß aus. Speziell für die Tuberkulinreaktion bestätigten auch Löwenstein und Rappaport die Gültigkeit dieses Gesetzes. Dann untersuchte v. Pirquet in weiteren Verfolgen seiner Arbeiten die bei der Revakzination eintretenden klinischen Erscheinungen und

fand entsprechende Verhältnisse auch bei der Impfung. Bei immer weiterer Fortsetzung der Nachimpfungen zeigte sich nicht etwa Immunität, wie die früheren Autoren glaubten, sondern eine Überempfindlichkeit (hyperergische Frühreaktion). So entstand die Allergiereaktion, die nach v. Pirquet eine charakteristische Erscheinung ist, welche der Organismus, der eine Krankheit durchgemacht hat, darbietet, wenn man ihm den betreffenden Krankheitserreger einverleibt. Die direkte Übertragung der hierbei gefundenen Tatsachen führte v. Pirquet dazu das Tuberkulin, ebenso wie die Vakzine, anzuwenden und er fand in analoger Weise, daß bei Kindern der mit Tuberkulose bereits infizierte Organismus auf die kutane Tuberkulinimpfung mit rascher Bildung einer Impfpapel reagiert; die Reaktion bleibt lokal und übt keinen Einfluß auf den Gesamtorganismus aus. Am 8. und 15. Mai 1907 konnte v. Pirquet in der Berliner medizinischen Gesellschaft die Kutanreaktion in ihrer Bedeutung als Diagnostikum erörtern und diese neue, auf spezifischer Überempfindlichkeit beruhende Methode der diagnostischen Tuberkulinimpfung, deren Brauchbarkeit er an einigen hundert Fällen geimpfter Kinder erprobt hatte, demonstrieren.

Die Impfung wird nach denselben Regeln, wie die Vakzination, ausgeführt. Für Massenuntersuchungen empfiehlt es sich Platin-Iridiumlanzetten zu benutzen. Nach v. Pirquet werden 2 Tropfen des 25 proz. Alttuberkulins in der Entfernung von 6 cm auf die Haut aufgetropft. Danach wird mit der Impflanzette (resp. dem Impfbohrer nach v. Pirquet) zuerst in der Mitte zwischen den beiden Tropfen (zur Kontrolle) und dann innerhalb derselben eine bohrende Skarifikation ausgeführt. Die Anlegung einer Kontrollimpfung empfiehlt sich, weil bei der verschiedenen Empfindlichkeit einzelner Individuen gegenüber traumatischen Reizen bisweilen auch der leichteste Reiz eine Reaktion bewirkt. Durch Vergleich der etwa auftretenden minimalen Wundreaktion mit der spezifischen Wundreaktion kann man ein einwandfreies Bild gewinnen. Die Gefahr einer Infektion bei und nach der Impfung ist gering, weil die Impfung nur in seltenen Fällen bis zu einer Pustelbildung, wie bei der Vakzination führt und so eine sekundäre Infektion ausgeschlossen ist. Um die Impfung erfolgreich auszuführen, genügt schon die Eröffnung der oberflächlichsten Lymphbahnen. Die Öffnung auch der kleinsten Blutgefäße ist unnötig; die sich in letzteren Fällen bildende Blutkruste kann im Laufe des ersten Tages selbst die spezifische Reaktion verdecken. Die Hautfläche, an welcher man die Impfuug ausführt, muß vorher mit Alkohol-Äther desinfiziert werden und während der Impfung

etwas gespannt werden, um die schmerzhafte Zerrung zu vermeiden. Selbstverständlich, muß die Lanzette jedesmal ausgeglüht werden. Direkt im Anschluß an die Impfung[1]), ungefähr nach $1^1/_2$ Stunden tritt an den Impfstellen, sowie an der Kontrollstelle eine minimale Rötung auf. Es ist dieser Prozeß auf die leichte traumatische Reizung, die bei der Impfung gesetzt wird, zurückzuführen. Die Rötung ist gewöhnlich schon nach 2 Stunden abgeblaßt, bei einer, zum positiven Erfolg führenden Impfung kann schon nach 3 Stunden eine erneute Rötung auftreten, die an der Kontrollstelle fehlt Die Intensität der Rötung nimmt dann zu bis zu einem Maximum, das in einzelnen Fällen verschieden liegen kann, aber häufig zwischen der 12. und 24. Stunde liegt. Der Zeitpunkt, von dem an die Reaktion abläuft, ist ein verschiedener. Bei der Beurteilung des Grades der Reaktion ist dem subjektiven Ermessen ein nicht unbeträchtlicher Spielraum gegeben. Um diesen möglichst einzuschränken kann man die Reaktionen in: 1. deutliche, 2. starke und 3. außergewöhnlich starke — einteilen. Die Reaktion kann schon 24 Stunden nach ihrem Höhepunkt, also im ganzen nach 48 Stunden unter Umständen sich so zurückbilden, daß kaum eine Spur von ihr sichtbar ist, oder sie kann im Verlauf der folgenden Tage noch zunehmen. Die Reaktion, die schnell einsetzt und schnell wieder abläuft, entspricht dem Zustand einer Überempfindlichkeit, die durch eine besonders schnell eintretende und schnell ablaufende, bisweilen auch durch eine exzessiv starke Reaktion ausgezeichnet ist. An der Impfstelle spielen sich folgende Vorgänge ab. Das erste ist meist eine Injektion, bedingt durch lokale Hyperämie, daran schließt sich eine Exsudation, die bewirkt, daß die Stelle an der Oberfläche etwas erhaben erscheint. Es ist dies besser zu palpieren, als zu sehen. Die Exsudation ist häufig von Anfang an so prall und so zirkumskript, daß man in Zweifel ist, ob es sich nicht um eine Infiltration handelt und tatsächlich geht die anfängliche Quaddel sehr oft in eine Papel über; oft hat man den Eindruck, daß es sich von Anfang an um eine Papel handelt Bei der prinzipiellen Unterscheidung, die wir bei der Tuberkulinwirkung zwischen exsudativen und infiltrativen Vorgängen machen, ist es bedauerlich, daß wir nicht von Anfang an exakt feststellen können, ob es sich um Infiltration oder Exsudation handelt. Es verdienen noch Erwähnung die selteneren Formen der Reaktion. In einer kleinen Zahl der Fälle nämlich wird die straffe Papel im Zentrum allmählich weich und es bildet

1) Ich folge hier der Schilderung von Wolff-Eisner.

sich ein Bläschen, das mit trübgrauem Inhalt einer Vakzinepustel ähnlich ist Bei stärkeren Graden der Exsudation ist das Zentrum der Papel (nach Beobachtungen von v. Pirquet) stärker aufgetrieben und blässer, als die Peripherie. Manchmal treten auf der Papel kleine Bläschen auf und in seltenen Fällen wird das Zentrum zu einer Blase, die aber schon nach wenigen Tagen eintrocknet. Die Farbe der Papel ist anfangs hellrot, später violettrot und etwas pigmentiert. Während die Exsudation innerhalb einiger Tage zu verschwinden pflegt, kann die Pigmentierung durch mehrere Wochen sichtbar bleiben. In anderen Fällen blaßte das Zentrum, das keine Infiltration zeigte, ab und es bildete sich an der Außenfläche ein injizierter Saum, der in konzentrischen Ringen um sich griff, indem immer die letzte Schicht allmählich abblaßte. Da gleichzeitig das sich allmählich vergrößernde Zentrum eine Abschuppung zeigte, so erinnerte der Prozeß sehr lebhaft an das Bild eines Herpes tonsurans. Ein besonderes Interesse verdient eine Reaktionsform, bei der im Laufe von 4 Tagen kein Abklingen der Erscheinungen, sondern eine deutliche Verstärkung auftritt, so daß z. B. an den ersten 2 Tagen deutliche, am dritten — starke und am vierten außergewöhnlich starke Reaktion vorhanden ist. Noch ausgesprochener ist die andere Form der Spätreaktion, bei welcher überhaupt erst am dritten oder vierten Tage eine Reaktion auftritt. Noch nach 3 oder 4 Wochen kann eine solche Spätreaktion vollkommen unverändert bestehen. Die sonst noch zu erwähnenden klinischen Erscheinungen sind außerordentlich gering. Selten sind Lymphangitis mit Schwellung der Cubitaldrüsen beobachtet, die aber in 3 Tagen symptomlos abklangen. Es ist für diese Fälle nicht aufgeklärt, ob bei oder nach der Impfung eine leichte Infektion zustande gekommen ist, wie dies auch bei der Vakzination zuweilen vorkommt, oder ob es sich um die Folgen einer besonders starken Reaktion handelt. Die subjektiven Erscheinungen, welche die Kutanreaktion macht, sind minimal; einigemal wurde bei den Geimpften ein Jucken beobachtet, das besonders bei den längere Zeit persistierenden Formen stärker war. Erwähnt sei das Auftreten von Phlyktänen, die bei Kindern im Anschluß an die Impfung beobachtet wurden. Ganz ausnahmsweise hat v. Pirquet zur Zeit der Entwicklung der Papel eine leichte Temperatursteigerung beobachtet. Was die normalen Typen der Reaktion anbetrifft, so unterscheidet Wolff-Eisner:

1. die spezifische Normalreaktion des tuberkulös Infizierten. Es ist eine ziemlich schnell eintretende und lebhafte Reaktion. Sie setzt 4—6 Stunden nach der Impfung ein und er-

reicht nach 20—24 Stunden ihren Höhepunkt, der sich im Laufe des 2. Tages auf der erreichten Höhe hält, um am 3., spätestens am 4. Tage wieder abzufallen;

2. die Schnellreaktion, die durch ihren rapiden Ablauf und außerordentlich geringe Intensität gekennzeichnet ist. Sie beginnt schon 6 Stunden nach der Impfung, erreicht aber sehr schnell, manchmal schon nach 10 Stunden ihren Höhepunkt, um ebenso schnell, spätestens im Laufe des 2. Tages, zu verschwinden. Sie hinterläßt keine Residuen. Diese Reaktion verläuft häufig so schnell, und ihre Intensität ist selbst auf der Höhe so gering, daß sie, wenn die Beobachtungen nicht zweistündlich vorgenommen werden, übersehen werden muß. Nach 24 Stunden ist von dieser Reaktion nichts mehr zu sehen;

3. die Spätreaktion tritt nach ungefähr der gleichen Zeit, wie bei anderen Typen ein, der Höhepunkt wird jedoch nicht schnell, sondern in sehr langsamem Anstieg erreicht, erst am Ende des 2. Tages, oft noch später. Sie bleibt tagelang unverändert auf ihrem Höhepunkt und persistiert durchschnittlich 1 Woche.

Nach den Angaben der meisten Autoren findet man den 1. Typus bei der großen Mehrzahl der Initialtuberkulösen und bei denjenigen, die noch einen günstigen Verlauf zeigen. Den 2. Typus findet man nach Wolff-Eisner bei Tuberkulösen, welche sich durch einen besonders ungünstigen Verlauf, id est schnellen und rapiden, auszeichnen. Der 3. Typus ist nach Stadelmann die Reaktion der Gesunden. Das vollkommene Fehlen der Reaktion bei Tuberkulösen deutet die ungünstigste Prognose und ist nach allgemeiner Ansicht nur bei kurz vor dem Exitus stehenden Individuen beobachtet worden. —

Was die Entstehung der Reaktion anbetrifft, so beruht dieselbe nach Wassermann auf dem Zusammentreten von den im Körper des Tuberkulösen vorhandenen Antistoffen mit dem eingeführten Tuberkulin. Nach Citron sollen die Tukerkelbazillen dort, wo sie sich im Körper ansiedeln, Stoffwechselprodukte absondern, die sich mit den Rezeptoren der nächstgelegenen Zellen vereinigen und diese dann gegen neue Tuberkulosetoxineinwirkung besonders empfindlich machen. Jeder Mensch reagiert auf einen Infektionserreger in der Weise, daß er Antikörper produziert. Steht nun ein Mensch unter dem Einflusse einer bestimmten Krankheitsform, so wird schon ein kleiner Reiz des Infektionskeimes eine Reaktion hervorrufen. Auch die Untersuchungen von v. Pirquet haben gezeigt, daß bei Tuberkulösen alle Zellen gesteigerte Fähig-

keit Antistoffe zu bilden besitzen. Das Fehlen der Reaktion nach Einverleibung von Tuberkulin ist dadurch zu erklären, daß Antituberkulin im Blute frei kreist, welches das injizierte Tuberkulin schon im Blute abfängt. Dagegen fehlt nach Wassermann und Citron das Antituberkulin im Serum fast immer in den Fällen, in denen die Reaktionsfähigkeit für Tuberkulin erhalten bleibt. Daraus ergibt sich der Schluß, daß größere Mengen von Antituberkulin im Serum die Reaktionsfähigkeit für Tuberkulin aufheben. Durch den Nachweis, daß das Tuberkulin auf der gesunden Hautstelle eines Tuberkulösen entzündliche Reaktion verursacht, die mit der Fieberreaktion analog ist, sind alle Theorien hinfällig geworden, welche den tuberkulösen Herd als Ausgangspunkt und Ursache der Tuberkulinreaktion annahmen (v. Pirquet).

Was die pathologische Anatomie der Kutanreaktion anlangt, so läßt sich aus den bis jetzt ausgeführten histologischen Untersuchungen noch kein einheitlicher Schluß ziehen. Nach Bandler und Kreibich stellen sie kein spezifisches charakteristisches Bild dar, sondern tuberkulose-ähnliche Veränderungen, die sich in Form von Entzündungsherden in der Kutis und Subkutis abspielen und bis in das Fettgewebe reichen. Die Herde, welche meist aus einkernigen Infiltrationszellen bestehen, sind klein, meist follikulär, um die Haarfollikel oder um die Schweißdrüsen gelagert. Einzelne Herde, mehr längliche, sind im Fettgewebe, und diese enthalten epitheloide Zellen und einige Riesenzellen oder Ansätze zu Riesenzellen, die sich aber vom Langhansschen Typus unterscheiden. Echte Tuberkel mit zentraler Verkäsung sind nicht vorhanden. Das Epithel erleidet nur geringe Veränderungen; über der Epidermis finden sich stellenweise parakeratotische Veränderungen in Form geringer Schuppenbildung. Das Bindegewebe ist im papillären Teile ödematös, sonst intakt bis auf geringe Kernvermehrung. Auch König (aus der Klinik von Doutrelepont) fand, daß es sich um eine Entzündung handelt, die sich vorwiegend im subkutanen Gewebe abspielt und Neigung zu herdförmiger Infiltration um die Anhangsgebilde zeigt. Diese herdförmige Anordnung geht bis zu den an den Tuberkel erinnernden Formen mit Riesenzellen und epitheloiden Zellen, doch ohne Nekrose. Zellen vom Langhansschen Typus konnte König nicht nachweisen. Was die verschiedenen Formen der Reaktion anlangt, so fand König bei der leichten Reaktion eine starke, hauptsächlich aus Lymphocyten bestehende Infiltration; an einzelnen Stellen ausgesprochene perivaskuläre Lagerung. Riesenzellen nirgends zu finden. Das Epithel

war teilweise stärker von Lymphocyten durchsetzt. Bei der starken Reaktion fand König das Infiltrat in diffuser Ausbreitung im subkutanen Gewebe, während es in den höheren Schichten mehr herdförmig war und sich den Gefäßen und Schweißdrüsen anschloß. Auch hier keine Zeichen von einer Nekrose. An einzelnen Stellen findet sich in allen Schichten des Stratum germinativum feinkörniges braunes Pigment. Stellenweise sieht man eine hochgradige Verbreiterung der Koriumpapillen, die auf ödematöser Durchtränkung beruht und die Epithelzapfen komprimiert und verschmälert. Das Epithel ist unverändert, aber fleckweise hochgradig von Blutelementen durchsetzt. Auch die stärkste Form der Reaktion wich nicht vom geschilderten Bilde besonders ab. Klingmüller war der erste, der die diagnostische Bedeutung der lokalen Tuberkulinreaktion erkannt, aber nur als einen rein lokalen Vorgang gedeutet hat; schon im Jahre 1903 untersuchte er die an der „Stichstelle“ gesetzten Veränderungen histologisch. Auch Klingmüller fand, daß der Prozeß sich hauptsächlich im subkutanen Gewebe abspielt und nach der Epidermis zu abnimmt. Er fand peripher gelagerte zahlreiche Infiltrationsstellen, mehr zentral massenhaft epitheloide Zellen und Riesenzellen von verschiedener Größe, aber vom Langhansschen Typus. Neuerdings berichtete Daels über ähnliche Befunde. Auch er sah die typischen Langhansschen Zellen und deutet den ganzen Vorgang der Reaktion als einen spezifischen. Er bezeichnet die durch Tuberkulin erzeugten Veränderungen als Tuberkel. Zur Diagnose eines Tuberkels bedarf man aber nach Baumgarten des Nachweises nekrotischer Veränderungen. Das Tuberkulin mit seinem vermehrungsunfähigen Gift vermag in der Regel nicht zur Nekrose zu bringen. Nach Wolff-Eisner soll es nur von quantitativen Einflüssen der Giftwirkung abhängen, ob sich einfache Riesenzellen oder die des Langhansschen Typus vorfinden; das Auftreten der letzteren soll event. den allerersten Beginn eines nekrotischen Vorganges andeuten. Daels verdanken wir auch die Untersuchungen der Vorgänge bei der sog. „Spätreaktion“, die er an dem Stadelmannschen Material ausgeführt hat. Auch hier fand er, daß die Papel der Spätreaktion durch eine histologische Reaktion von spezifischer Art entsteht und in bestimmten Abschnitten den spezifischen Bau des tuberkulösen Gewebes, bezw. des Tuberkels besitzt. Die Ansichten der Autoren über den Vorgang gehen noch auseinander. Ob es sich um tuberkulöse Veränderungen handelt, läßt sich noch nicht entscheiden. Dagegen sprechen das meist spurlose Verschwinden der subkutanen

Knoten, die erfolglosen Überimpfungsversuche auf Tiere (Klingmüller), das in allen Präparaten festgestellte Fehlen der Nekrose, und schließlich der nicht ganz einwandfreie Bau der Riesenzellen (König).

Soweit die bis jetzt gemachten Erfahrungen mit der Kutanreaktion reichen, ist die letztere ein gar nicht zu unterschätzendes Hilfsmittel bei der Diagnostik der Tuberkulose.[1]) Was den negativen Ausfall der Reaktion anbetrifft, so wird dies für die Diagnose von besonderer Wichtigkeit sein, insofern man hier nur 2 Arten unterscheiden kann — entweder fällt die Reaktion negativ aus bei sehr fortgeschrittenen Tuberkulösen, oder bei Individuen, die überhaupt als tuberkulosefrei zu betrachten sind. Es ist ja klar, daß in solchen Fällen die Differenzierung eine äußerst leichte sein muß, da die bisher vorhandenen und allgemein angewandten klinisch-diagnostischen Methoden für die exakte Diagnose der Tuberkulose in fortgeschrittenen Fällen vollkommen ausreichen. Dagegen sind die Ansichten der Autoren über den positiven Ausfall der Reaktion noch vielfach geteilt. Selbst der Erfinder der Methode, v. Pirquet, gibt ihren diagnostischen Wert nur für die Kinderpraxis zu, da er auch bei gesunden Erwachsenen fast immer eine positive Reaktion sah. Dieser Vorgang wurde auf die besondere Empfindlichkeit der Reaktion zurückgeführt; daß die Kutanreaktion alle manifesten und aktiven Tuberkulösen anzeigt, hält man für selbstverständlich, daß sie auch alle latenten und inaktiven erkennen läßt, für erwiesen (Hamburger). Sie zeigt aber auch jeden abgekapselten, inaktiven Herd im Körper an, der keine klinischen Erscheinungen macht und unter Umständen nicht einmal eines Aufflammens fähig ist (Wolff-Eisner). Infolgedessen betrachten manche Autoren (u. a. Citron) die Methode als wertlos für Erwachsene. Von anderen aber (darunter auch Stadelmann, Wolff-Eisner) wurde die Ansicht vertreten, daß die Kutanreaktion auch bei Erwachsenen sich gewissermaßen verwerten läßt, wenn man nicht bloß den negativen und positiven Ausfall der Reaktion unterscheidet, sondern auch den Verlauf der Reaktion näher beobachtet. Sie zeigten nämlich, daß der Reaktionsverlauf bei verschiedenen Stadien der Tuberkulose, sowie bei klinisch Gesunden verschieden ist, und daß man nach dem Reaktionsverlauf für die Diagnose nicht unwichtige Schlüsse zu ziehen vermag (wie auch oben erörtert). Dagegen

---

1) Ich betone hier nochmals, daß die meisten Erfahrungen an inneren Kranken gemacht worden sind.

wird die Ansicht v. Pirquets u. a., daß die weitaus größte Zahl der Erwachsenen positiv reagiert, von einigen Autoren bestritten. So fanden Bandler und Kreibich unter 37 Kontrollfällen, die keine augenfällig nachweisbare Tuberkulose darboten, 15, bei denen sich bei der ersten Impfung keine Spur einer Reaktion zeigte. Auch Lenhartz hat eine ganz beträchtliche Zahl Erwachsener gesehen, bei denen die Reaktionen negativ ausfielen, und es ist nach seiner Ansicht keineswegs ein solcher Unterschied im Verhalten von Erwachsenen und Kindern gegenüber der kutanen Tuberkulinprobe ersichtlich, wie v. Pirquet dies angegeben hat. Goebel sah von 85 Patienten, die meist dem arbeitsfähigen Alter angehörten und klinisch absolut tuberkulosefrei waren, bei 55 einen negativen Ausfall der Reaktion Er hält den positiven Ausfall im Kindesalter nahezu für beweisend und glaubt, daß derselbe auch bei Erwachsenen einen vorsichtigen Schluß gestattet. Aus den eben erörterten Ansichten ist auch ohne weiteres die Möglichkeit der Verwertung der Kutanreaktion betreffs Prognose klar.

Jetzt wäre es von Interesse zu sehen, inwiefern die eben gemachten Erfahrungen auch für die chirurgische Klinik zutreffend sind. Stellen doch die chirurgischen Tuberkulösen im Vergleich zu anderen Formen der Tuberkulose das dankbarste Material für die Behandlung dar, und es sind eben die Fälle, bei denen die frühzeitigen, chirurgischen Eingriffe oft mit glänzendem Erfolg gekrönt werden. Eben hier, wo die Therapie so viel zu leisten vermag, kann die spezifische Diagnose einen außerordentlich großen Wert bekommen.

Wir gehen jetzt zu unseren Reaktionsversuchen über. Wie schon erwähnt, sind sämtliche Versuche an chirurgischen Kranken ausgeführt. Zur Reaktion wurde das 25proz. Kochsche Alttuberkulin verwendet Die Kranken, an welchen die Reaktionsversuche angestellt worden sind, können klinisch in 3 Gruppen geteilt werden: 1. Tuberkulöse, bei denen die Diagnose durch die üblichen Methoden festgestellt werden konnte; 2. Suspekte, bei denen die Diagnose auf Tuberkulose klinisch nicht gestellt werden konnte; 3. klinisch Gesunde, die zur Kontrolle geimpft worden sind. Die letztere Gruppe bestand aus kräftigen, gut ernährten Individuen, die zufällig, meist wegen Verletzungen sich in der Behandlung fanden. Die Impfung wurde nach den oben angegebenen Regeln von 8 bis 10 Uhr des Vormittags ausgeführt, um im Laufe der ersten 10 Stunden die geimpften Stellen öfters kontrollieren zu können. Die Reaktion wurde also im Laufe des ersten Tages mehrmals und in den nächsten 5 bis

6 Tagen einmal täglich kontrolliert. Die Impfung wurde meist am linken Oberarm an 2 Stellen ausgeführt; wo das nicht der Fall war, ist die Impfstelle besonders angegeben. In sämtlichen Fällen wurden Kontrollimpfungen angelegt, die aber vollständig reaktionslos abgelaufen sind. Bei Patienten, die sich in Behandlung mit der Bierschen Stauung oder Heißluft befanden, wurde die Impfung auch im Bereiche der behandelten Stellen ausgeführt, um zu beobachten, ob die Behandlung nicht etwa einen Einfluß auf den Reaktionsverlauf habe. Wissen wir doch, daß das Verhalten einer Extremität Bakterien gegenüber sich bei der Bierschen Stauung ändert (Wolff-Eisner). In anderen Fällen wurde die Impfung gleichzeitig auch auf Stellen, die den erkrankten sehr nahe lagen, ausgeführt, um zu sehen, ob der Reaktionsverlauf sich in der Nähe des Herdes nicht ändert. Die direkte Einbringung des Tuberkulins, auch in größter Verdünnung (1 Tropfen 1:1000), auf das tuberkulöse wunde Gewebe führte, wie das Nagelschmidt gezeigt hat, fast regelmäßig zu umschriebenen Ulcerationen. —

Ich muß noch erwähnen, daß Herr Assistent Dr. Eug. Bircher die Liebenswürdigkeit gehabt hat, meine Versuche zu kontrollieren und mich mit seinen Ratschlägen zu unterstützen, wofür ich ihm an dieser Stelle meinen besten Dank ausspreche.

Wenn wir jetzt unsere Reaktionsversuche Revue passieren lassen, so sehen wir auch hier gewisse Reaktionstypen, ähnlich denen bei den internen Kranken. Die Gruppierung der Fälle läßt sich eigentlich nicht leicht durchführen, da jeder einzelne Fall individuelle Besonderheiten im Verlauf der Reaktion zeigt, die manchmal nicht unerheblich sind.

Im allgemeinen konnten wir bei tuberkulös Infizierten folgende Normaltypen der spezifischen Reaktion beobachten:

I. Eine rasch eintretende und sehr lebhafte Reaktion.

II. Eine ebenso rasch eintretende, mittelstarke und länger andauernde Reaktion.

III. Eine rasch eintretende, schwach ausgeprägte und schnell ablaufende Reaktion.

IV. Eine sehr langsam eintretende, ebenso langsam ablaufende und schwach ausgeprägte Reaktion.

Einen vollständig negativen Ausfall der Reaktion bei einem Tuberkulösen konnten wir nur einmal beobachten. Das war der

Fall 19. Wilhelm F., 18 Jahre, Kaminfeger. Mittelgroßer, sehr abgemagerter, kachektischer Patient. Vater an Lungentuberkulose †. Lungenbefund: an den Spitzen beiderseits Dämpfung, spärliches Rasseln. Peritonitis

tuberculosa adhaesiva. Impfung am 10. III. 1908. Exitus letalis am 14. III. 1908. Bei der Obduktion wurde die klinische Diagnose bestätigt.

Was die erste Form der Reaktion bei Tuberkulösen anlangt, so tritt sie schon nach 6 Stunden ein, erreicht ihren Höhepunkt erst nach 48 Stunden. Diese Akme hält sich im Laufe des nächsten Tages auf der erreichten Höhe, um am fünften, manchmal am sechsten Tage wieder abzufallen. Als Typus dieser Reaktionsform führe ich den Fall 13 an.

Fritz v. A., 33 Jahre, Heizer. Mittelgroßer, gut genährter Patient. Lungenbefund: normal. Spondylitis tuberculosa dorsalis. Am 10 XII. 1907 wurde eine Tuberkulininjektion ausgeführt. Pat. reagierte damals heftig darauf (Fieber, Gliederschmerzen, Abgeschlagenheit). Die Impfung nach v. Pirquet wurde am 9. III. 1908 ausgeführt. Nach 6 Stunden zeigte sich an der Stichstelle eine blasse Quaddel von 8 mm im Durchmesser, von einem intensiv roten Saum umgeben, die nach 24 Stunden in eine hohe blaurote Papel von 10 mm, von einem längsoval gezogenen Entzündungshof von ca. 15 mm umgeben, sich umgewandelt hat. Nach 48 Stunden ist die Papel hoch, vakzinähnlich mit bohnengroßer zentraler Abhebung, an deren Basis graugelbe, miliar-vesikulöse Erhebungen zerstreut sind. An der Peripherie der Papel kommt eine Schuppenbildung zustande. Der intensiv gerötete Entzündungshof von ca. 25 mm fühlt sich infiltriert an. Am 12. III. trocknet die Papel ein, die Schuppenbildung ist deutlicher. Der Entzündungshof ist landkartenförmig, lividrot. Am 13. III. findet sich die Papel in Rückbildung, der Entzündungshof nimmt ab. Der ganze Prozeß ist im Abklingen. Am 14. III. ist die Reaktionsstelle durch Abschuppung gereinigt, der Entzündungshof fast verschwunden. An der Stichstelle ist ein kleiner Pigmentfleck übrig geblieben.

Einen, den eben beschriebenen sehr ähnlichen Reaktionsverlauf zeigten folgende Fälle:

Fall 2. Barbara M., 65 Jahre, Hausfrau. Gut genährte, kräftige Patientin. Lungenbefund: normal. Caries sicca tuberculosa pedis sin., multiple tuberkulöse Abszesse. Die Patientin befand sich in der Behandlung mit der Bierschen Stauung. Außer der Impfung am Oberarm wurde auch an der gestauten linken unteren Extremität oberhalb und unterhalb der Bierschen Binde geimpft. Der Reaktionsverlauf an den verschiedenen Stellen zeigte keine erheblichen Differenzen.

Fall 5. Elise M., 20 Jahre, Fabrikarbeiterin. Kräftig gebautes, starkes Mädchen. Lungenbefund: leichter Spitzenkatarrh. Peritonitis tuberculosa. Außer der Impfung am Oberarm wurde auch an den Bauchdecken geimpft. Der Reaktionsverlauf zeigte keine Differenzen.

Fall 7. Hulda Z., 27 Jahre, Fabrikarbeiterin. Gut ernährte, kräftige Patientin. Lungenbefund: normal. Coxitis tuberculosa.

Fall 20. Olga M., 16 Jahre, ohne Beruf. Grazil gebaute, gut aussehende Patientin. Lungenbefund: leichter Spitzenkatarrh. Tuberculosis pedis dext. Außer der Impfung am Oberarm wurde auch an der gestauten

rechten, unteren Extremität oberhalb und unterhalb der Bierschen Binde geimpft. Während die Stichstelle oberhalb der Binde keine Differenz im Reaktionsverlauf von demjenigen am Oberarm zeigte, war der Reaktionsverlauf an der Stichstelle unterhalb der Binde erheblich intensiver und schneller. Die Reaktion ist hier schon nach 3 Tagen abgelaufen.

Fall 21. Verena K., 18 Jahre, ohne Beruf. Kräftige, sehr gut aussehende Patientin. Lungenbefund: normal. Abscessus frigidus.

Fall 22. Mina K., 8 Jahre. Sehr gut entwickeltes Kind, in gutem Ernährungszustand. Lungenbefund: normal. Osteomyelitis chronica tuberculosa.

Fall 23. Lydia W., 5 Jahre. Blasses, mageres Kind. Lungenbefund: normal. Tuberculosis ossis navicularis pedis sin.

Fall 25. Baltasar H., 48 Jahre, Gipser. Kräftiger, starker, fetter Mann. Lungenbefund: normal. Multiple Knochentuberkulose.

Fall 26. Theodor S., 24 Jahre, Landwirt. Kräftiger junger Mann; stark entwickelte Muskulatur. Lungenbefund: normal. Gonitis tuberculosa purulenta. Patient wurde mit Heißluft behandelt. Außer der Impfung am Oberarm wurde auch oberhalb der erkrankten, mit Heißluft behandelten Stelle an der rechten unteren Extremität geimpft. Die Reaktion zeigte an der letzten Stelle einen rapiden Verlauf; sie erreichte ihren Höhepunkt schon nach 6 Stunden, und war nach 48 Stunden vollständig abgelaufen. Am Oberarm zeigte die Reaktion den gewöhnlichen, oben geschilderten Verlauf.

Fall 29. Emilie H., 4 Jahre. Gut entwickeltes, anämisches Kind. Lungenbefund: normal. Skrofulöse Drüsen.

Fall 46. Max C., 43 Jahre, Schlosser. Kräftiger Mann. Lungenbefund: normal. Tuberculosis calcanei sin. Außer der Impfung am Oberarm wurde oberhalb der erkrankten, mit Heißluft behandelten Stelle geimpft. Die Reaktion an dieser Stelle verlief rapider als am Oberarm; der Prozeß spielte sich innerhalb 3 Tagen vollständig ab.

Fall 49. Karl M., 20 Jahre, Fabrikarbeiter. Gut entwickelter, junger Mann. Lungenbefund: normal. Tuberculosis pedis et cruris. Auch hier wurde, außer der Impfung am Oberarm, oberhalb der erkrankten, mit Heißluft behandelten Stelle geimpft. Die Reaktion an dieser Stelle verlief etwas intensiver als am Oberarm; die Differenz war aber bedeutend kleiner als im vorigen (46.) Falle.

Fall 53. Eduard B., 28 Jahre, Diener. Kleiner, schwächlicher, junger Mann. Hochgradige Kyphose. Eltern und 2 Geschwister an Lungentuberkulose †. Lungenbefund: normal. Spondylitis tuberculosa.

Fall 56. Otto K., 12 Jahre, Schüler. Blasser, anämischer Knabe. Lungenbefund: normal. Scrofuloderma.

Fall 57. Mathilda B., 20 Jahre, Schneiderin. Schwächliche Patientin, rachitischer Körperbau. Lungenbefund: Spitzenkatarrh. Multiple Knochentuberkulose.

Fall 59. Johanna Z., 16 Jahre, Schülerin. Gut aussehendes, junges Mädchen. Lungenbefund: normal. Periostitis tuberculosa ulnae sin.

Fall 61. Gustav E., 14 Jahre, Kaufmannslehrling. Gut entwickelter Knabe. Lungenbefund: normal. Tuberculosis pedis sin.

Fall 65. Elise S., 12 Jahre, Schülerin. Kräftiges, gut aussehendes Mädchen. Lungenbefund: normal. Tuberculosis metatarsi I sin.

Fall 74. Theodor M., 46 Jahre, Commis. Schwacher, abgemagerter Patient. Lungenbefund: an den Spitzen beiderseits Dämpfung; daselbst bronchiales Atmen, rauhes verschärftes Exspirium. Spondylitis dorsalis tuberculosa.

Fall 75. Ernst V., 7 Jahre. Lungenbefund: normal. Gut ernährtes Kind mit ziemlich starkem Fettpolster. Spondylitis dorsalis tuberculosa. Abscessus frigidus.

Fall 78. Bertha J., 4 Jahre. Sehr gut aussehendes Kind. Lungenbefund: normal. Spondylitis tuberculosa.

Fall 81. Marie P., 20 Jahre, Fabrikarbeiterin. Junges, kräftiges Mädchen. Lungenbefund: normal. Lymphomata colli tuberculosa.

Fall 89. Rudolf F., 22 Jahre, Kaufmann. Kräftiger Mann mit stark entwickelter Muskulatur. Lungenbefund: normal. Multiple Knochentuberkulose.

Die zweite Form der Reaktion bei Tuberkulösen tritt schon ungefähr nach 6 Stunden ein, erreicht ihren Höhepunkt nach 48 Stunden. Die Akme hält sich im Laufe der nächsten 2—3 Tage auf der erreichten Höhe, um dann sehr langsam und allmählich abzufallen.

Als Typus dieser Form führe ich den Fall 1 vor.

Olga B., 20 Jahre, Schülerin. Schwächliche Patientin. Lungenbefund: normal. Tuberculosis coeci. Bei der Patientin wurde die Resectio processus vermiformis ausgeführt, während der man am Cöcum knötchenförmige, peritoneale Auflagerungen, die zum Teil gestielt sind und entlang der Tänien eine Strecke weit am Colon ascendens heraufreichen, konstatieren konnte. Ebensolche Knötchen sind am Darm zu sehen. Die Impfung wurde am 9. III. 1908 ausgeführt. Nach 6 Stunden zeigte sich an der Stichstelle eine blasse Quaddel von 5 mm im Durchmesser, von einem blaßroten Saum umgeben. Nach 24 Stunden bildete sich um die Quaddel herum ein blaßroter Entzündungshof von 10 mm. Nach 48 Stunden wandelte sich die Quaddel in eine blasse Papel um, die vom umgebenden Hof nicht scharf abzugrenzen war und ein breites Erytheminfiltrat von ca. 10 mm bildete. Am 12. und 13. III. blieb die Stichstelle unverändert. Am 14. III. fängt die Reaktion abzufallen. Außer den Stichstellen am Oberarm wurde in diesem Falle auch an der Narbe (in der Regio ileocoecalis) eine Impfung ausgeführt; die Reaktion an dieser Stelle zeigte aber auch den geschilderten Verlauf ohne Abweichung.

Den, als 2. Form des Reaktionsverlaufes bei Tuberkulösen zeigten auch folgende Fälle:

Fall 3. Emma v. H., 13 Jahre, Schülerin. Schwächliches, mageres Mädchen. Lungenbefund: normal. Skrofulöses Ekzem. Perityphlitis.

Fall 4. Emma V., 20 Jahre, Fabrikarbeiterin. Gut ernährtes, starkes Mädchen. Lungenbefund: normal. Coxitis tuberculosa duplex. Außer den

üblichen Stellen wurde auch im Bereiche der linken Hüfte geimpft; der Reaktionsverlauf zeigte keine Differenz.

Fall 6. Lina L., 16 Jahre. Sehr heruntergekommenes, in der Entwicklung zurückgebliebenes Mädchen. Lungenbefund: leichter Spitzenkatarrh. Vor 5 Jahren wegen Spondylitis dorsalis tuberculosa behandelt. Peritonitis tuberculosa.

Fall 16. Louis v. A., 18 Jahre, Elektromechaniker. Schwächlicher Patient. Lungenbefund: normal. Coxitis tuberculosa.

Fall 27. Fritz B., 15 Jahre, Handlanger. Schwächlicher, anämischer Knabe. Lungenbefund: normal. Osteomyelitis tuberculosa.

Fall 42. Rosa W., 23 Jahre, Dienstmädchen. Lungenbefund: beiderseits Spitzeninfiltration. Gut aussehende Patientin. Leichtes Fieber. Tuberculosis coeci.

Fall 44. Leo N., 20 Jahre, Drogist. Anämischer, magerer Patient. Lungenbefund: leichter Spitzenkatarrh. Leichtes Fieber. Abscessus tuberculosus.

Fall 50. Lina S., 14 Jahre, Schülerin. Schwaches, sehr heruntergekommenes Mädchen. Lungenbefund: normal. Tuberculosis ulnae dextrae.

Fall 58. Dominiko F., 37 Jahre, Maurer. Schwächlicher, magerer Patient. Lungenbefund: Spitzenkatarrh. Gonitis tuberculosa.

Fall 64. Elise S., 18 Jahre, Fabrikarbeiterin. Kleine, gut aussehende Patientin; rachitischer Körperbau. Lungenbefund: normal. Multiple Knochen- und Weichteiltuberkulose. Außer den Stellen am Oberarm wurde diese Patientin auch am linken Unterschenkel, oberhalb der erkrankten Stelle geimpft. Im Verlauf der Reaktionen keine nachweisbare Differenz.

Fall 66. Marie A., 18 Jahre, Ladentochter. Schwächliche Patientin, graziler Körperbau. Lungenbefund: normal. Eltern an Lungentuberkulose †. Tuberculosis pedis sin. Die Impfung wurde am linken Unterschenkel und am linken Fuß an der erkrankten Stelle ausgeführt. Im Verlauf der Reaktionen stellte sich keine Differenz heraus.

Fall 68. Luise L., 28 Jahre, Landarbeiterin. Gut aussehende, grazile Patientin. Lungenbefund: normal. Tuberculosis costae V dextrae.

Fall 73. Alfred S., 16 Jahre, Schüler. Schwächlicher Knabe. Lungenbefund: normal. Spondylitis tuberculosa.

Fall 76. Bertha H., 11 Jahre, Schülerin. Gut genährtes Kind, stark entwickelter Fettpolster. Lungenbefund: normal. Tuberculosis renalis.

Fall 85. Joseph S., 25 Jahre, Beamter. Abgemagerter, schwächlicher Patient; skrofulöse Drüsen am Hals. Lungenbefund: Spitzenkatarrh. Tuberculosis pedis sin.

Fall 86. Gottlieb B., 17 Jahre, Fabrikarbeiter. Mittelstarker, gut entwickelter Patient. Lungenbefund: normal. Lymphomata coli tubercul.

Fall 91. Luise J., 18 Jahre, Fabrikarbeiterin. Schwächliche Patientin. Lungenbefund: normal. Tuberculosis pedis sin.

Fall 98. Josef F., 43 Jahre, Handwerker. Schwächlicher, anämischer Patient. Lungenbefund: normal. Lymphomata colli tuberc.

Fall 101. Ferdinand J., 16 Jahre, Schüler. Anämischer Jüngling. Lungenbefund: normal. Typhlitis tuberculosa.

Fall 102. Elisabeth B., 49 Jahre, Hausfrau. Gut aussehende Patientin. Lungenbefund: normal. Spondylitis tuberculosa.

Fall 107. Emil P., 10 Jahre, Schüler. Gut genährter Knabe. Lungenbefund: normal. Tuberculosis pedis sin.

Die dritte Form der Reaktion bei Tuberkulösen tritt nach sechs Stunden ein, um nach 24 Stunden ihren Höhepunkt zu erreichen und im Laufe der nächsten 1—2 Tage zu verschwinden.

Der Fall 10 kann als Typus dieser Form dienen.

Ida T., 13 Jahre, Schülerin. Mageres, schlecht entwickeltes Mädchen. Lungenbefund: leichter Spitzenkatarrh. Coxitis tuberculosa sin. Die Impfung wurde am 10. III. 1908 ausgeführt. Nach 6 Stunden zeigte sich an der Stichstelle eine blasse Quaddel von 3 mm, die von einem schwachroten Entzündungshof von 5 mm umgeben war. Nach 24 Stunden ist die Quaddel dunkler verfärbt, der Entzündungshof etwas vergrößert, mit schmalen Ausläufern umgeben. Nach 48 Stunden hat sich die Quaddel bedeutend zurückgebildet und noch dunkler verfärbt. Der Entzündungshof fast ganz verschwunden. Am 13. III. an der Stichstelle nur ein Pigmentfleck zu sehen.

Auch folgende Fälle zeigten einen ähnlichen Reaktionsverlauf.

Fall 9. Marie D., 52 Jahre, Glätterin. Schwache, sehr abgemagerte Patientin. Lungenbefund: normal. Tuberculosis renis dext. Es wurde die Nephrektomie ausgeführt und nach 14 Tagen nach der Operation die Impfung wiederholt. Der Reaktionsverlauf nach der zweiten Impfung wich aber von dem nach der ersten Impfung nicht ab.

Fall 11. Emil S., 17 Jahre, Uhrmacher. Schwächlicher, in der Entwicklung etwas zurückgebliebener Jüngling. Lungenbefund: normal. Coxitis tuberculosa duplex.

Fall 14. Franz B., 64 Jahre, Taglöhner. Schwacher, sehr abgemagerter Mann. Lungenbefund: verlängertes Exspirium; sonst normal. Tuberculosis manus dext.

Fall 43. Bertha H., 34 Jahre, Dienstmädchen. Schwächliches, mageres Mädchen. Lungenbefund: Leichter Spitzenkatarrh. Spondylitis dorsalis tuberculosa. Abscessus frigidus.

Fall 47. Robert N., 17 Jahre, Schlosser. Schwächlicher Jüngling. Vater an Lungentuberkulose †. Lungenbefund: Dämpfung an der linken Spitze, vereinzeltes Rasseln, verschärftes Exspirium. Lymphomata tubercul.

Fall 48. Hermann S., 22 Jahre, Landarbeiter. Schwacher, heruntergekommener Patient. Mit 13 Jahren Lungenentzündung, mit 18 Jahren Brustfellentzündung durchgemacht. Lungenbefund: Dämpfung an der rechten Spitze, rauhes, verschärftes Exspirium. Tuberculosis tibiarum dext. et sin. Der Patient wurde mit der Bierschen Stauung behandelt. Außer der Impfung am Oberarm wurde auch am rechten Unterschenkel oberhalb und unterhalb der Bierschen Binde geimpft. Während die Stichstelle oberhalb der Binde keine Differenz im Reaktionsverlauf von denjenigen am Oberarm zeigte, gehörte die Reaktion unterhalb der Binde

ihrem Verlaufe nach vollständig der ersten Form an, d. h. sie trat rasch ein und verlief sehr lebhaft.

Fall 55. Karl J., 14 Jahre, Schüler. Schwächlicher, schlecht genährter Knabe. Lungenbefund: normal. Tuberculosis ulnae sin.

Fall 71. Rudolf G., 14 Jahre, Schüler. Schwacher, magerer Knabe. Lungenbefund: leichter Spitzenkatarrh. Tuberculosis pedis sin. Es wurde hier auch am linken Fuß, oberhalb der erkrankten Stelle geimpft. Keine nachweisbare Differenz im Reaktionsverlauf.

Fall 72. Sophie G., 16 Jahre, Fabrikarbeiterin. Schwächliche, anämische Patientin. Lungenbefund: normal. Tuberculosis genital.

Fall 79. Eugen W., 14 Jahre. Taubblinder, gut aussehender Knabe. Lungenbefund: normal. Lymphomata colli tubercul.

Endlich, die vierte Form der Reaktion bei Tuberkulösen, die wir beobachten konnten, tritt sehr langsam ein, erreicht ihren Höhepunkt nach 48 Stunden, auf welchem sie 3—4 Tage unverändert bleibt, um dann allmählich zu verschwinden.

Der Fall 15 möge den Typus dieser Reaktion darstellen.

Andreas B., 49 Jahre, Färber. Schwacher, kachektischer Patient. Lungenbefund: beiderseits an den Spitzen Dämpfung, verschärftes Exspirium. Im Jahre 1905 wegen Tuberkulose des rechten Unterschenkels wurde derselbe amputiert. Jetzige Krankheit: Caries tuberculosa ulnae dextrae. Die Impfung wurde am 10. III. 1908 ausgeführt. Nach sechs Stunden ist an den Stichstellen nichts zu sehen. Nach 24 Stunden blasse Quaddel von 2 mm, sehr flach, von einem blaßroten Saum umgeben. Nach 48 Stunden ebenso blasse, wenig erhabene Quaddel von 3 mm, von einem hellroten Entzündungshof von 8 mm umgeben. Am 13., 14., 15. III. blieb die Stichstelle unverändert. Am 17. III. 1908 wurde die Impfung unter Anwendung der Bierschen Stauung wiederholt. Die Reaktion verlief lebhafter nach dem Typus der zweiten Form, keine erhebliche Differenz zwischen den Stichstellen oberhalb und unterhalb der Binde.

Auch folgende Fälle zeigten den eben geschilderten Reaktionsverlauf.

Fall 35. Adolf S., 24 Jahre, Schreiner. Mittelgroßer, abgemagerter Patient. Tuberculosis pulmonum. Tuberculosis pedis sin.

Fall 38. Eugen M., 34 Jahre, Magaziner. Schwacher, anämischer Mann. Lungenbefund: normal. Spondylitis dorsalis tuberculosa.

Fall 45. Anna H., 63 Jahre, Hausfrau. Schwächliche, sehr heruntergekommene Patientin. Lungenbefund: normal. Tuberculosis pedis dext. Bei Anwendung der Bierschen Stauung verlief die Reaktion im allgemeinen lebhafter. Die Stelle unterhalb der Binde zeigte aber eine erhebliche Differenz im Reaktionsverlauf und verlief sehr intensiv nach dem Typus der ersten Form, während die Stelle oberhalb der Binde mehr dem Typus der zweiten Form ähnelte.

Fall 62. Joseph B., 36 Jahre, ohne Beruf. Sehr heruntergekommener, kachektischer Mann. Multiple Knochentuberkulose. Die Impfung

wurde zweimal ausgeführt; zum erstenmal am Oberarm, zum zweitenmal am linken Unterschenkel. Doch stellte sich im Verlaufe der Reaktionen keine Differenz heraus.

Fall 67. Luise J., 22 Jahre, Fabrikarbeiterin. Abgemagerte, kachektische Patientin. Vater an Lungentuberkulose †. Lungenbefund: Dämpfung an den Spitzen beiderseits; zerstreutes Rasseln, verlängertes und verschärftes Exspirium. Peritonitis tuberculosa.

Fall 69. Albertina D., 35 Jahre, Hausfrau. Anämische, sehr heruntergekommene Patientin. Lungenbefund: an den Spitzen beiderseits Dämpfung; abgeschwächtes Inspirium, rauhes, verlängertes Exspirium; vereinzelte Rasselgeräusche. Abscessus frigidus.

Fall 70. Luise W., 27 Jahre, Hausfrau. Schwache, sehr abgemagerte Patientin. Lungenbefund: Dämpfung an den Spitzen beiderseits; rechts hinten vesikuläres Atmen. Untere Lungengrenzen wenig verschieblich. zerstreute Rasselgeräusche. Typhlitis tuberc.

Fall 77. Margerit N., 15 Jahre, ohne Beruf. Gut genährtes, starkes Mädchen. Lungenbefund: normal. Lymphomata colli tuberc.

Fall 83. Lina A., 25 Jahre, Hausfrau. Gut aussehende Patientin. Lungenbefund: leichter Spitzenkatarrh. Abscessus frigidus.

Fall 84. Emma G., 33 Jahre, Fabrikarbeiterin. Schwache, heruntergekommene Patientin. Lungentuberkulose. Tuberculosis pedis sin.

Fall 88. Sophie J., 57 Jahre, Hausfrau. Schwache, kachektische Patientin. Lungenbefund: leichter Spitzenkatarrh. Vor 20 Jahren wegen Lupus der linken Wange operiert. Tuberculosis pedis.

Fall 106. Josef K., 62 Jahre, Beamter. Schwacher, sehr abgemagerter Patient. Lungenbefund: Spitzenkatarrh. Lymphomata colli tuberc.

Was die Suspekten anlangt, so zeigten den typischen Verlauf der Reaktion der ersten Form der tuberkulös Infizierten folgende Fälle:

Fall 24. Albert M., 39 Jahre, Küfer. Schwacher, anämischer Mann. Fissura ani.

Fall 36. Rosa M., 22 Jahre, Dienstmädchen. Anämische Patientin. Appendicitis.

Fall 52. Erwin M., 15 Jahre, Lehrling. Blasser, schwächlicher Knabe. Trauma.

Fall 82. Karolina M., 33 Jahre, Wäscherin. Gut ernährte, starke Patientin. Ischias.

Fall 104. Max R., 9 Jahre. Osteomyelitis.

Den typischen Reaktionsverlauf der zweiten Form der tuberkulös Infizierten zeigten:

Fall 90. Lina H., 26 Jahre, Dienstmädchen. Osteomyelitis.
Fall 92. Anna R., 16 Jahre, Fabrikarbeiterin. Perityphlitis.
Fall 93. Ida S., 30 Jahre, Hausfrau. Perityphlitis.

Den typischen Reaktionsverlauf der vierten Form zeigten:

Fall 37. Emma H., 12 Jahre, Schülerin. Coxitis.
Fall 63. Emil B., 20 Jahre, Landwirt.

Vollständig negativ fiel die Reaktion bei folgenden Suspekten aus:

Fall 8. Emma E., 49 Jahre, Hausfrau. Decubitus.
Fall 12. Emil F., 7 Jahre. Coxitis.
Fall 17. Louis O., 7 Jahre. Osteomyelitis. Bei diesem Patienten wurde die Impfung wiederholt, aber auch ohne Erfolg.
Fall 18. Fritz F., 48 Jahre, Schreiner. Typhlitis. Auch bei diesem Patienten wurde die Impfung wiederholt, aber ohne Erfolg.
Fall 28. Otto W., 35 Jahre, Grenzwächter. Empyema. Hereditäre Belastung.
Fall 31. Gustav R., 8 Jahre. Empyema.
Fall 51. Werner S., 15 Jahre, Gymnasiast. Perityphlitis.
Fall 54. Felix M., 14 Jahre, Schüler. Osteomyelitis.
Fall 80. Karl M., 7 Jahre. Perityphlitis.
Fall 103. Joseph R., 10 Jahre. Verruca tuberc. (?)

Von den klinisch Gesunden, die zur Kontrolle geimpft worden sind, zeigten die von Stadelmann und Wolff-Eisner als Spätreaktion der Gesunden beschriebene und oben geschilderte Form folgende Fälle:

Fall 32. Johann B., 32 Jahre, Maurer. Bei diesem Patienten war die Reaktion sehr stark ausgeprägt.
Fall 39. Albert V., 27 Jahre, Straßenbahnschaffner.
Fall 41. Gottfried W., 32 Jahre, Fabrikarbeiter.
Fall 60. Gottfried L., 24 Jahre, cand. med. In diesem Falle war die Reaktion mit Allgemeinerscheinungen verbunden (Kopfschmerzen, leichtes Fieber). Es zeigte sich auch Lymphangitis, schmerzhafte Schwellung der Cubital- und Axillardrüsen, die mit einem lymphangitischen Streifen verbunden waren. Alle diese Erscheinungen gingen innerhalb 3 Tagen spurlos vorüber.
Fall 94. Elise D., 32 Jahre, Kellnerin.
Fall 96. Fritz K., 23 Jahre, Tapezierer.

Eine Reaktion, die eher einer bei Tuberkulösen zu beobachtenden und zwar der dritten Form entspricht, haben wir bei folgenden beobachtet:

Fall 40. Franz M., 38 Jahre, Schriftsetzer.
Fall 99. Albert T., 50 Jahre, Landwirt.
Fall 100. Johann J., 39 Jahre, Schaffner.

Endlich, vollständig negativ fiel die Reaktion bei folgenden Gesunden aus:

Fall 33. Heinrich O., 8 Jahre.
Fall 34. Friedrich B., 56 Jahre, Landwirt.
Fall 87. Kasper K., 20 Jahre, Fabrikarbeiter.
Fall 95. Alfred S., 12 Jahre, Schüler.
Fall 97. Friedrich A., 24 Jahre, Missionszögling.
Fall 105. Ernst R., 21 Jahre, Missionszögling.

Aus den Ergebnissen unserer Versuche stellt sich heraus, daß wir in 24 Fällen bei Tuberkulösen die erste Form, d. h. also die stärkste, haben beobachten können. Es ist eben diejenige Form, die Wolff-Eisner in seiner ausführlichen Monographie (Brauers Beiträge, Bd. IX), als eine ungewöhnliche, die er nur in einzelnen Fällen sah, beschrieben hat. Schon hier ist der Unterschied zwischen der Reaktion der internen und derjenigen der chirurgischen Kranken sehr prägnant. Die Reaktionsform, die Wolff-Eisner bei großem Material nur selten zu sehen Gelegenheit gehabt hat, beobachteten wir bei 33,8 Proz. aller unserer Tuberkulösen und müssen sie, als eine durchaus gewöhnliche (bei chirurgischen Tuberkulösen) Form bezeichnen. Daß es sich nicht um einen Zufall handelt, geht daraus hervor, daß diese Form bei den kräftigsten Tuberkulösen beobachtet wurde. Nur bei 3 Patienten dieser Gruppe konnte eine leichte und bei einem eine stärkere Lungenaffektion nachgewiesen werden; alle übrigen zeigten seitens der Lungen nichts Abnormes. Klinisch sind es Patienten, die meist an einer lokalen tuberkulösen Erkrankung leiden, die wenig Neigung zum Fortschreiten des Prozesses zeigt; es sind auch die widerstandsfähigsten Patienten aller unserer Tuberkulösen. Das letzte gilt jedoch nicht ohne Einschränkung, da, wie aus den oben angeführten kurzen Notizen ersichtlich ist, in dieser Hinsicht auch Ausnahmen bestehen. Der Ausfall dieser Reaktion bekommt noch einen größeren Wert, wenn wir darauf hinweisen, daß dieser Gruppe 50 Proz. aller geimpften tuberkulösen Kinder gehören, während von Erwachsenen nur 29 Proz. — Die oben, als zweite Form beschriebene Reaktion zeigten 22 unserer manifest Tuberkulösen, also 31 Proz.; diese Reaktion entspricht der von Wolff-Eisner als spezifische Normalreaktion bei Lungentuberkulösen geschilderten. Dieser Gruppe gehören Patienten an, die, klinisch wenigstens, im allgemeinen weniger widerstandsfähig, als die der vorigen Gruppe. Auch hier konnten nur bei 5 Patienten leichte Lungenaffektionen nachgewiesen werden (also 22,7 Proz.), während alle übrigen normalen Lungenbefund zeigten. Von Kindern gehören dieser Gruppe 4 an (also 25 Proz.); von erwachsenen Tuberkulösen reagierten nach diesem Typus 32,7 Proz. — Unsere dritte Reaktionsform ist im allgemeinen der bei Lungentuberkulösen beschriebenen „Schnellreaktion“ ähnlich. Der Verlauf war aber bei unseren Kranken niemals so rapid und schwach, wie er bei internen Kranken beobachtet worden ist. „Schnellreaktion“ ist unsere nur insofern, als sie verhältnismäßig rascher als die übrigen verläuft. Trotz sorgfältiger Beobachtung der Reaktionen im Laufe des ersten Tages

konnten wir in keinem unserer Fälle einen so rapiden Ablauf und so außerordentlich geringe Intensität der Reaktion, wie die von Wolff-Eisner beschriebene, nachweisen. Die dritte Reaktionsform beobachteten wir bei 11 Patienten, also 15,5 Proz. aller manifest Tuberkulösen. Aus dieser Gruppe wurden bei 6 Patienten Lungenaffektionen nachgewiesen — mehr also, als die Hälfte, was bei chirurgischen Kranken als eine schon sehr bedeutende Zahl betrachtet werden muß. Diese Patienten sind alle schwächlich, heruntergekommen und viel weniger widerstandsfähig als diejenigen der vorigen Gruppen. Es gehören hierher auch 4 Kinder (also 25 Proz.), während von Erwachsenen nur 20 Proz. aller Tuberkulösen diese Reaktionsform zeigten. — Was unsere vierte Reaktionsform anlangt, so entspricht dieselbe der als „Spätreaktion" beschriebenen Form. Die Bedeutung dieser Form blieb für v. Pirquet unklar, während Stadelmann sie als Spätreaktion der Gesunden deutete. Das letztere ist ja vielleicht zutreffend insofern, als eine sehr beträchtliche Zahl der Gesunden, wie auch aus unseren Versuchen ersichtlich, diesen Reaktionsverlauf zeigten. Wir beobachteten aber diese Form auch bei 13 manifest Tuberkulösen, also in 18,3 Proz. aller unserer Tuberkulösen. Unter 64 Tuberkulösen konnte Wolff-Eisner nur eine Spätreaktion beobachten, und er spricht sich mit einer an Sicherheit grenzenden Wahrscheinlichkeit aus, daß sie den Reaktionstypus der völlig inaktiven Tuberkulose darstellt. Da unsere Kranken dieser Gruppe klinisch alle Merkmale für eine aktive Tuberkulose darbieten, können wir der von Wolff-Eisner vertretenen Ansicht selbstverständig nicht völlig zustimmen. Von Bedeutung ist, daß dieser Gruppe kein Kind angehörte. Es muß noch erwähnt werden, daß bei 10 Patienten dieser Gruppe Lungenaffektionen nachgewiesen worden sind, also in 76,8 Proz. Diese Zahl muß für unser Material als eine sehr große — relativ und absolut — angenommen werden, da nur bei 35,2 Proz. aller unserer Tuberkulösen Lungenaffektionen überhaupt nachgewiesen werden konnten. Die Patienten mit Lungenaffektionen stellen ihrer Reaktion nach folgende Proz.-Zahlen: I. Gruppe: 12,5 Proz., II. Gruppe: 22,7 Proz., III. Gruppe: 54,5 Proz., IV. Gruppe: 76,8 Proz. aller Patienten der betreffenden Gruppen. Die gewissermaßen proportionale Steigerung der Lungenkranken in den Gruppen mit Abnahme der Intensität der Reaktionen ist höchstwahrscheinlich keine zufällige. Wissen wir doch, wie oft die Prognose bei lokalen tuberkulösen Erkrankungen durch Lungenaffektionen getrübt wird. Die Abnahme der Zahl der kräftigen und widerstandsfähigen Patienten in den Gruppen mit der Abnahme der In-

tensität der Reaktion ist auch vielleicht keine zufällige. Dies alles läßt uns vermuten, daß ein gewisser Zusammenhang zwischen dem Grad der Reaktionsfähigkeit bei der kutanen Tuberkulinprobe einerseits und der Widerstandsfähigkeit des Patienten gegen die Tuberkulose andererseits bestehe. Wir kommen so in Widerspruch mit denjenigen Autoren, die glauben, daß aus der Heftigkeit der Reaktion sich kein Schluß ziehen läßt, da die Reaktion nur der augenfällige Ausdruck eines beim Reagierenden vorhandenen spezifischen Antikörpers sei, dessen Vorhandensein nicht vom Infektionsstatus abhängt (Reuschel). Dagegen wird aber von den Dermatologen auch die Vermutung ausgesprochen, daß die Stärke der Reaktion in gesunder Haut sehr von der Schwere der lupösen Erkrankung abzuhängen scheine, und zwar derart, daß Patienten mit ausgedehntem Lupus viel stärkere Reaktionen zeigen als solche mit leichter Erkrankung (König). Versuchen wir die verschiedenen Reaktionsformen diagnostisch zu verwerten, so stoßen wir gerade bei der letzten (vierten) Form auf große Schwierigkeiten. Obwohl es sich um sicher Tuberkulöse handelt, ist hier die Verwertung der Reaktion zum Zweck der spezifischen Diagnostik nicht zulässig, da ihre Kardinaleigenschaft, die spezifische Überempfindlichkeitsreaktion, fehlt. Der Versuch der diagnostischen Verwertung unserer vierten Reaktionsform läßt uns also im Stiche. Wir sind gezwungen, mit v. Pirquet anzunehmen, daß es sich um eine torpide Reaktion handelt, deren Bedeutung zurzeit noch nicht erklärt werden kann. Dagegen bietet der Versuch der diagnostischen Verwertung der anderen Reaktionsformen der Tuberkulösen keine erheblichen Schwierigkeiten. Das rasche Eintreten der Reaktion der ersten Form, was das Vorhandensein der spezifischen Überempfindlichkeit bedeutet, der typische und sehr charakteristische Verlauf der Reaktion gestatten die Verwertung derselben behufs Diagnose der Tuberkulose. Es können ja auch klinisch Gesunde positiv reagieren, der Reaktionsverlauf ist aber ein ganz verschiedener bei Gesunden. Wäre der Zusammenhang zwischen Reaktionsstärke und Widerstandsfähigkeit gegen die Infektion durch weitere sehr wünschenswerte Untersuchungen bestätigt, so würde auch die prognostische Verwertung dieser Reaktionsform möglich werden. Der Umstand, daß diese Reaktion bei den kräftigsten Patienten beobachtet wird, die nur in 12,5 Proz. der Fälle Lungenaffektionen zeigten und denen 50 Proz. aller Kinder angehören, gestattet in diesen Fällen eine sehr günstige Prognose zu stellen, was auch mit den klinischen Ansichten hier im Einklang stehen dürfte. Was die zweite unserer

Reaktionsformen anbetrifft, so haben wir auch hier ein rasches Eintreten der Reaktion, also die spezifische Überempfindlichkeit, einen typischen, wenn auch nicht so ausgeprägten Verlauf, was die Diagnosestellung auch in diesen Fällen ermöglicht. Eine ähnliche Reaktionsform konnte bei Gesunden nicht nachgewiesen werden. Es ist eben diejenige Form, die bei Lungentuberkulösen als „starke" Reaktion beschrieben und deren Prognose dort als eine sehr günstige gedeutet worden ist. Unter Bedingungen, die wir bei der Besprechung der Prognose der ersten Form erörtert haben, wäre auch bei chirurgischen Kranken, die diese Reaktion zeigten, die Prognosestellung möglich, und zwar eine günstige, da sie eine deutliche Reaktionsfähigkeit des Körpers zeigen. Dem klinischen Standpunkte nach gehören auch dieser Gruppe widerstandsfähige und verhältnismäßig kräftige Patienten an. Auch die dritte Reaktionsform zeigt das Charakteristikon der spezifischen Überempfindlichkeit — das rasche Eintreten der Reaktion. Das Bild wird hier aber etwas dadurch getrübt, daß wir auch in 3 Fällen bei klinisch Gesunden diese Reaktion eintreten sahen. Wenn wir mit v. Pirquet annehmen wollen, daß eine positive Frühreaktion nach der ersten kutanen Probe eine vorausgegangene Infektion beweist, müssen wir auch gleichzeitig annehmen, daß die klinisch Gesunden, die die spezifische Frühreaktion zeigten, tuberkulös infiziert sind. Dies mag aber vielmehr von theoretischer Bedeutung sein; praktisch ist für die Klinik der Nachweis latenter, keine Erscheinungen hervorrufender tuberkulöser Herde, wenn solche auch wirklich bestehen, im allgemeinen ohne großes Interesse. Solange der Vorgang bei den Gesunden nicht erklärt ist, läßt sich diese Reaktion behufs Diagnosestellung noch nicht verwerten, obwohl sie doch als Hilfsmittel dienen kann, wenn auch nicht so ausschlaggebend, wie die vorher beschriebenen Reaktionsformen. Der Umstand, daß diese Reaktion bei schwachen, heruntergekommenen Individuen, die in 54,5 Proz. Lungenaffektionen zeigten, beobachtet worden ist, stellt die Vermutung nahe, daß diese Reaktion, da sie auch der Forderung der Überempfindlichkeit entspricht, doch eine spezifische sei. Was die Prognose angeht, so muß sie, selbstverständlich unter oben erörterten Bedingungen, in diesen Fällen, wenn nicht ganz ungünstig, doch als nicht viel versprechende gestellt werden. Die kurze Übersicht unserer Notizen über diese Fälle zeigt, daß es auch hier zwischen den klinischen Ansichten und denjenigen, die durch den Reaktionsverlauf für die Diagnose resp. Prognose gewonnen werden könnten, kein Widerspruch besteht. Was endlich den einzigen

Tuberkulösen, der keine Reaktion zeigte, anlangt, so können wir hiermit nur die allgemein vertretene Ansicht bestätigen, daß das Fehlen der Reaktion nur in sehr fortgeschrittenen Stadien der Tuberkulose beobachtet und prognostisch als signum mali ominis gedeutet wird.

Wollen wir jetzt zu der wichtigeren Gruppe — den Suspekten, übergehen. Wichtiger ist diese insofern, als hier der diagnostische Wert der Methode geprüft werden kann. Bei den früheren Fällen konnte auf Grund der üblichen klinischen Methoden die Tuberkulose diagnostiziert werden; soweit man mit den alten Methoden bei der Diagnose auskommen kann, besteht kein großes Bedürfnis neue Wege aufzusuchen. Hier dagegen handelt es sich um Patienten, die auf Grund der klinischen Untersuchungen den Verdacht auf Tuberkulose erweckten, der aber klinisch nicht sicher gestellt werden konnte. Es ist ja klar, daß unter den Suspekten sich eine Anzahl von Tuberkulösen und Gesunden befinden kann. Von unseren Suspekten reagierten 10 (= 50 Proz.) gar nicht; darunter auch 2 Patienten, bei denen die Impfung wiederholt ausgeführt worden ist. Nach v. Pirquet zeigt im allgemeinen die negative Reaktion an, daß der Organismus noch keine Infektion erlitten hat — wir müssen also die nicht reagierenden Suspekten als vollkommen tuberkulosefrei betrachten. Die übrigen Suspekten reagierten positiv und zwar — 5 zeigten den typischen Reaktionsverlauf der ersten Form, 3 den der zweiten Form und 2 den der vierten Form — der Reaktionen, die wir bei Tuberkulösen beobachteten. Die schon oben erörterte diagnostische resp. prognostische Bedeutung dieser Reaktionsformen gilt selbstverständlich auch für die Suspekten. Es scheint in diesen Fällen doch möglich mit Hilfe der kutanen Tuberkulinprobe eine sicherere Diagnose zu stellen, da die Reaktionen vollkommen denjenigen der Tuberkulösen entsprechen. — Es bleibt noch die Besprechung der Kontrollfälle übrig. Wie schon erwähnt, wurden zur Kontrollimpfung 15 klinisch Gesunde gewählt. Bei 6 ist die Reaktion negativ ausgefallen, dieses fordert keine Erklärung. Dagegen bietet die andere, aus 6 Patienten, bestehende Gruppe, die die sog. „Spätreaktion“ im Sinne Stadelmanns zeigten. Schwierigkeit bei der Erklärung der Reaktion. Der Gesunde dürfte eigentlich auf die Tuberkulinimpfung überhaupt nicht reagieren. Höchstwahrscheinlich deutet diese Reaktion nicht auf Tuberkulose, da ihr die spezifische Kardinaleigenschaft, die Überempfindlichkeit, fehlt. Daß ein Teil der Gesunden auf diese Weise reagiert, erklärt Daels dadurch, daß die Papel der Spätform als eine Wirkung inokulierter

abgetöteter Tuberkelbazillen und ihrer Trümmer, die im Tuberkulin enthalten sind, entsteht. Es bleibt doch unentschieden, warum diese Spätform nicht bei allen Gesunden beobachtet wird, vielleicht handelt es sich um eine Reaktion vom Individuen mit ausgeheilter Tuberkulose. Die Frage über die Entstehung der Spätreaktion bleibt also offen und erwartet weitere Untersuchungen.

Wie erwähnt, wurde in den Fällen 26, 46, 49 die Impfung auch an Stellen, die mit Heißluft behandelt worden sind, ausgeführt. Wir konnten konstatieren einen intensiveren und mehr rapiden Reaktionsverlauf im Vergleich mit den Stellen außerhalb der Heißluftbehandlung.

Bei Anwendung der Bierschen Stauung stellte sich ebenso eine erhebliche Differenz im Reaktionsverlauf heraus — insofern, als die Stellen unterhalb der Binde einen mehr rapiden und intensiven Reaktionsverlauf zeigten, als diejenigen oberhalb der Binde.

Der Versuch den Einfluß lokaler Verhältnisse auf die Intensität der Reaktion nachzuweisen, wie v. Pirquet an sich selbst beobachtete, ist uns, wie aus den Fällen 1, 4, 5, 9, 62, 64, 66, 71 ersichtlich, nicht gelungen.

Die Allgemeinreaktionen, die wir nach der Impfung beobachteten, waren so gering, daß ihnen wohl keine praktische Bedeutung zukommen wird. In 2—3 Fällen konnte eine leichte Temperatursteigerung nachgewiesen werden.

Die meisten Patienten klagten (aber nur auf Befragen) über leichtes Jucken. Nur im Kontrollfalle 60 konnten wir Störungen des Allgemeinbefindens und eine Lymphangitis, die innerhalb 3 Tage spurlos verschwunden sind, beobachten.

Die von einigen Autoren beobachteten Phlyktänen konnten wir in keinem unserer Fälle nachweisen.

Aus unserer Darstellung ist klar, daß der klinische Wert der Methode noch keineswegs, als gesichert betrachtet werden darf. Die bis jetzt ausgeführten Untersuchungen haben meist das gesetzmäßige Auftreten der Reaktion bei Tuberkulösen und das Fehlen derselben bei Tuberkulosefreien nachzuweisen gesucht. Die Frage kann aber damit nicht gelöst werden. Es bedarf vielmehr weitgehender Untersuchungen an speziell ausgewählten Fällen zur Bestimmung der Art des Auftretens der Reaktion und der Differenzen im Reaktionsverlauf bei verschiedenen Tuberkulösen, sowie zum Nachweis des event. bestehenden Zusammenhanges zwischen der Intensität der Reaktion und der Größe oder Akuität der tuberkulösen Affektionen.

Wenn wir jetzt die erhobenen Befunde kurz zusammenfassen wollen, so stellt sich folgendes heraus:

1. Die kutane Reaktionsmethode zum Zweck der Diagnostik der Tuberkulose ist absolut ungefährlich. Die Reaktion verläuft lokal, ohne Störungen des Allgemeinbefindens.

2. Bei der Anwendung dieser Methode stehen keine Kontraindikationen auf dem Wege. Sie ist darum die einzige zu freien Experimenten am Menschen vollkommen geeignete Methode zum Studium der Tuberkulinreaktion.

3. Mit Ausnahme der fortgeschrittenen Tuberkulösen (bei schwerster Kachexie) reagiert bei Anwendung dieser Methode positiv jeder Mensch, der mit Tuberkulose jemals infiziert worden war. Der Begriff der Infektion darf hier im weitesten Sinne aufgefaßt werden.

4. Die kutane Reaktion ist sehr empfindlich und zeigt auch inaktive Herde an.

5. Der negative Ausfall der Reaktion ist von größter diagnostischer und prognostischer Bedeutung, da er nur bei Tuberkulosefreien und bei sehr fortgeschrittenen Tuberkulösen beobachtet wird. Die Differenzierung der letzteren bietet dem Kliniker kaum je Schwierigkeiten.

6. Der positive Ausfall der Reaktion hat an und für sich fast keine praktische Bedeutung, infolge der hohen Prozentzahl der Tuberkulösen bei Erwachsenen (Naegeli). Es läßt sich aber mit großer Wahrscheinlichkeit annehmen, daß die Stärke der Reaktion mit dem Fortschreiten der Tuberkulose immer mehr abnimmt bis sie, wie das bei den schwersten Tuberkulösen der Fall ist, endlich ganz erlischt.

7. Auf Grund der gemachten Beobachtungen, daß die inzipienten Tuberkulösen am stärksten reagieren, die fortgeschrittenen, die noch überhaupt zu reagieren vermögen. — am schwächsten, läßt sich die Möglichkeit vermuten nach dem Verlauf der Reaktion das Stadium der Krankheit gewissermaßen ablesen zu können.

8. Die sog. „Frühreaktion“ — also die spezifizierte Überempfindlichkeit wurde nur bei Tuberkulösen beobachtet. Der Reaktion der Gesunden fehlt dieses Charakteristikon; es fehlt aber auch bei einem Teil der Tuberkulösen (18 Proz.). Die Spätform bei Tuberkulösen kann noch nicht erklärt werden.

9. Die Art und Entstehungsweise der Spätreaktion bei klinisch Gesunden ist noch auch nicht völlig erklärt.

10. Die chirurgischen Tuberkulösen reagieren im allgemeinen

viel heftiger, als die Lungentuberkulösen; sie zeigen sogar regelmäßig eine Reaktionsform, die bei Lungentuberkulösen, als eine seltene und ungewöhnlich starke beschrieben wird. Die bei Lungentuberkulösen als starke bezeichnete Reaktionsform, wird bei den chirurgischen nur als eine mittlere bezeichnet usw. Es kommt deshalb den chirurgischen Tuberkulösen eine relativ günstigere Prognose zu, als den Lungentuberkulösen, was auch in der Tat der Fall ist.

Zum Schluß erfülle ich auch hier die angenehme Pflicht meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. Wilms, für die Anregung zu dieser Arbeit und gütige Überlassung des Krankenmaterials, sowie für die mannigfachen Unterstützungen und für das Interesse, das er dieser Arbeit entgegenbrachte, meinem aufrichtigsten Dank abzustatten.

Literaturverzeichnis.

1. Arloing, Comptes rend. de l'académie des sciences. Paris 1898, V, 16.
2. Aronade, Medizinische Klinik, 1907, Nr. 51.
3. Arthus, Société de biologie, 1903, VI, 20.
4. Bandler und Kreibich, Deutsche med. Wochenschr. 1907, S. 1629.
5. Bandler, Wiener klin. Wochenschr. 1907, Nr. 48.
6. Beck und Rabinowitsch, Deutsche med. Wochenschr. 1900, S. 400.
7. Dieselben, Deutsche med. Wochenschr. 1901, S. 145.
8. Baumgarten, Über Tuberkel und Tuberkulose. 1885.
9. Bayard, Zeitschrift für ärztliche Fortbildung, 1908, Nr. 7.
10. Citron, Berliner klin. Wochenschr. 1907, Nr. 36.
11. Czerny, Berliner klin. Wochenschr. 1907, Nr. 45.
12. Courmont, Comptes rend. de l'académie des sciences. Paris 1898, VIII, 19.
13. Detre, Wiener klin. Wochenschr. 1908, Nr. 6.
14. Daels, Medizinische Klinik, 1908, Nr. 2.
15. Eisenberg, Zentralbl. f. Bakteriologie, Bd. 45, H. 7.
16. Engel und Bauer, Berliner klin. Wochenschr. 1907, Nr. 37.
17. Feer, Münchner med. Wochenschr. 1907, S. 1961.
18. Finkelstein, Russki Wratsch, 1908, Nr. 13. (Russisch.)
19. Göbel, Münchner med. Wochenschr. 1908, Nr. 4.
20. Hamburger, Wiener klin. Wochenschr. 1908, Nr. 12.
21. Heim und John, Wiener klin. Wochenschr. 1908, Nr. 8.
22. Joannowics und Kapsammer, Berliner klin. Wochenschr. 1907, Nr. 45.
23. Klingmüller, Berliner klin. Wochenschr. 1903, Nr. 34.
24. Derselbe, Archiv für Dermat. und Syph. 1904, Bd. 69.
25. König, Archiv für Dermat. und Syph. 1908, Bd. 89, H. 3.
26. Lenhartz, Münchner med. Wochenschr. 1907, Nr. 48.
27. Levy, Deutsche med. Wochenschr. 1908, Nr. 3.

28. Löwenstein, Kraus-Levaditi, Immunitätsforschung, 1907, Bd. I, S. 1019.
29. Löwenstein und Rappaport, Zeitschrift für Tuberkulose, Bd. V, H. 6.
30. Dieselben, Münchner med. Wochenschr. 1906, Nr. 5.
31. Mainini, Berliner klin. Wochenschr. 1907, Nr. 40.
32. Derselbe, Münchner med. Wochenschr. 1907, Nr. 52.
33. Metschnikoff, Die phagocytäre Rolle der Riesenzelle. Virchows Archiv 1881.
34. Moro und Doganoff, Wiener klin. Wochenschr. 1907, Nr. 31.
35. Nagelschmidt, Deutsche med. Wochenschr. 1907, S. 1631.
36. Oppenheim, Wiener klin. Wochenschr. 1907, Nr. 32.
37. Pfaundler, Münchner med. Wochenschr. 1907, Nr. 26.
38. v. Pirquet, Klinische Studien über Vakzination und vakzinale Allergie. 1907.
39. Derselbe, Therap. Monatshefte 1907, Nr. 11.
40. Derselbe, Deutsche med. Wochenschr. 1907. Berichte S. 865, 905.
41. Derselbe, Heilkunde 1908, H. 1.
42. Derselbe, Wiener klin. Wochenschr. 1907, Nr. 38.
43. Derselbe, Mediz. Klinik, 1907, Nr. 39.
44. Derselbe, Wiener med. Wochenschr. 1907, Nr. 28.
45. Derselbe, Kraus-Levaditi, Immunitätsforschung, Bd. I, S. 1035.
46. v. Pirquet und Schick, Serumkrankheit. 1905.
47. Dieselben, Verhandl. der Gesellsch. der Kinderheilkunde. 1903.
48. Dieselben, Wiener klin. Wochenschr. 1903, Nr. 26.
49. Dieselben, Verhandl. deutscher Naturforscher u. Ärzte in Kassel 1903.
50. Dieselben, Münchner med. Wochenschr. 1906, Nr. 2 u. 20.
51. Reuschel, Münchner med. Wochenschr. 1908, Nr. 7 u. 8.
52. Richet, Société de biologie. Bull. 1902, S. 170.
53. Derselbe, Travail du lab. de physiol. 1902, V.
54. Schlesinger, Prager med. Wochenschr. 1908, Nr. 4.
55. Wassermann und Citron, Zeitschrift für Pathologie und Therapie 1907, Bd. 4.
56. Wassermann und Bruck, Deutsche med. Wochenschr. 1906.
57. Wolff-Eisner, Zentralblatt für Bakteriologie 1904, Bd. 37, H. 3—5.
58. Derselbe, Brauers Beiträge, Bd. IX, 1908.
59. Derselbe, Berl. klin. Wochenschr. 1904, Nr. 42—44.
60. Derselbe, Münchner med. Wochenschr. 1906, Nr. 23.

Druck von August Pries in Leipzig.